Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR·RMTC

1 June 2005 • Volume 31 • Number 11 | le 1er juin 2005 • Volume 31 • Numéro 11

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Enhanced surveillance for vaccine-associated adverse events: dTap catch-up of high school students in Yukon · · · · · · · · · · · 117
- Active hospital-based surveillance for meningococcal polysaccharide vaccine adverse events after an emergency mass immunization program, Edmonton, Alberta · · · · · · · · · · 126
- Avian influenza, Viet Nam - Update · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 131

Contenu du présent numéro :

- Surveillance accrue des effets secondaires associés aux vaccins : rattrapage pour le dCaT chez les élèves du secondaire au Yukon · · · · · · · 117
- Surveillance active en milieu hospitalier des effets indésirables associés au vaccin polysaccharidique contre le méningocoque après un programme de vaccination de masse d'urgence, à Edmonton (Alberta) · · · 126
- Grippe aviaire, Viet Nam - Mise à jour · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 131

ENHANCED SURVEILLANCE FOR VACCINE-ASSOCIATED ADVERSE EVENTS: dTap CATCH-UP OF HIGH SCHOOL STUDENTS IN YUKON

Introduction

Yukon has pertussis (whooping cough) outbreaks every 2 to 4 years. Pertussis is most frequently reported in children aged < 10 years. However, in Yukon, youth aged 10 to 14 years had the highest rates of reported infection during outbreaks in 2000 and 2002-200303. The number of cases of pertussis among adolescents and adults continues to rise throughout the Yukon.

The increasing incidence of pertussis among older individuals has been observed in other jurisdictions[1-3] and is believed to be due to a combination of increased awareness, waning vaccine-induced immunity, and the low efficacy (50% to 60%) of the adsorbed whole-cell vaccine used from the early 1980s to the mid-1990s[1,4].

Historically, routine immunization in Yukon included tetanus/diphtheria/inactivated polio (TdIPV) vaccination of Grade 9 students. To counter the upward trend in the age of pertussis cases, the Grade 9 TdIPV booster was replaced in the spring of 2004 with a new adolescent/adult vaccine for diphtheria/tetanus/acellular pertussis (dTap), Adacel™.

To increase the proportion of the young adult population protected against pertussis, the Territorial Advisory Committee on Immunization (TACI) recommended a 3-year catch-up program to provide Grade 12 students with one dose of acellular pertussis vaccine. Since no monovalent product was approved for sale in Canada, Grade 12 students were offered one dose of dTap in spring 2004, meaning that vaccinated Grade 12 students received a tetanus toxoid booster approximately 3 years after their Grade 9 TdIPV vaccination.

Studies suggest that rates of local reactions increase with the number of doses of tetanus toxoid received[4]. Therefore, the National Advisory Committee on Immunization (NACI) recommends that tetanus toxoid "not be given routinely to a patient

SURVEILLANCE ACCRUE DES EFFETS SECONDAIRES ASSOCIÉS AUX VACCINS : RATTRAPAGE POUR LE dCaT CHEZ LES ÉLÈVES DU SECONDAIRE AU YUKON

Introduction

Le Yukon connaît des éclosions de coqueluche tous les 2 à 4 ans. La maladie est le plus souvent signalée chez les enfants de < 10 ans. Durant les éclosions de 2000 et de 2002-2003, cependant, les jeunes de 10 à 14 ans ont enregistré les taux les plus élevés d'infection. Le nombre de cas de coqueluche chez les adolescents et les adultes continue d'augmenter partout au Yukon.

L'incidence croissante de la coqueluche chez les personnes plus âgées a été observée dans d'autres provinces[1-3] et on croit qu'elle est due à une combinaison de facteurs : sensibilisation accrue, diminution graduelle de l'immunité induite par le vaccin et faible efficacité (50 % à 60 %) du vaccin adsorbé à germes entiers utilisé à partir du début des années 80 jusqu'au milieu des années 90[1,4].

Dans le passé, la vaccination systématique au Yukon comportait l'administration du vaccin contre le tétanos, la diphtérie et le vaccin inactivé contre la poliomyélite (dT-VPTI) aux élèves de 9e année. Pour contrer la tendance à la hausse de l'âge des cas de coqueluche, la dose de rappel de dT-VPTI aux élèves de 9e année a été remplacée au printemps 2004 par un nouveau vaccin pour adolescents et adultes contre la diphtérie et le tétanos associé au vaccin acellulaire contre la coqueluche (dCaT), Adacel™.

Pour accroître la proportion de jeunes adultes protégés contre la coqueluche, le Comité consultatif territorial de l'immunisation (CCTI) a recommandé un programme de rattrapage de 3 ans prévoyant l'administration d'une dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche à tous les élèves de la 12e année. Comme aucun produit monovalent n'a été homologué au Canada, les élèves de la 12e année ont reçu une dose de dCaT au printemps 2004, ce qui signifie que les élèves de 12e année vaccinés ont reçu une dose de rappel de l'anatoxine tétanique environ 3 ans après l'administration du vaccin dT-VPTI aux élèves de 9e année.

Des études semblent indiquer que les taux de réaction locale augmentent avec le nombre de doses d'anatoxine tétanique reçues[4]. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) formule donc la recommandation suivante : « L'anatoxine tétanique ne doit pas être

who has received a booster dose in the preceding five years"[5]. TACI viewed the proposed 3-year dTap catch-up program not as "routine" but, rather, as a short-term rescue program whose benefits of enhanced pertussis protection would outweigh the risk of vaccine-associated adverse events (VAAEs).

As Yukon was the first Canadian jurisdiction to administer dTap to a cohort of students within < 5 years of their last tetanus toxoid, the territory implemented enhanced surveillance for VAAEs with the following intentions:

1. To monitor the rate and nature of adverse events following Adacel™ vaccination of Grade 9 and Grade 12 students;
2. To compare the rates and severity of VAAEs among students who had received their previous tetanus toxoid component within 3 to < 5 years with those of students who had received that component ≥ 5 years previously, to determine whether the former group was at increased risk of severe VAAEs.

Methods

Vaccination clinics were offered at Yukon high schools. Community health nurses administered vaccine to students who returned completed consent forms and for whom dTap was not contraindicated. Contraindications included a tetanus toxoid booster < 3 years previously, confirmed pertussis since 1996, fever on the day of vaccination, or a history of either severe oropharyngeal swelling that limited breathing or hives in response to any previous vaccine. All of the dTap vaccines had the same lot number.

Vaccinated students were asked to complete a self-administered adverse events questionnaire (AEQ). Students received small packages of Oreo™ cookies with which to gauge the size of redness and swelling (Oreo™ cookies are 46 mm in diameter).

Primary health care providers were sent information before the vaccination program, including details about the program and a request to report VAAEs to Yukon Communicable Disease Control.

Public Health conducted follow-up telephone interviews with students who reported indicators of severe VAAEs on their AEQ to determine whether the students truly experienced severe VAAEs. Key indicators were as follows:

- absence from school due to symptoms related to vaccination;
- one or more of the following: erythema or swelling ≥ Oreo™ cookie size (46 mm), fever > 38.3° C or marked limitation of arm movement; and/or,
- medical attention sought for symptoms related to vaccination.

Community health centres across Yukon adapted class lists and lists of home-schooled students provided by the Department of Education to include demographic and past vaccination information from the students' vaccination records.

Each student was assigned a unique identification number. The AEQ and class list data were entered into EpiData[6] databases and linked non-nominally. Data were analyzed using EpiInfo[7] software. The proportion of respondents developing each adverse reaction was compared between those who had received the tetanus toxoid ≥ 5 years previously (Group F) and those who had

administrée systématiquement si la dernière dose de rappel remonte à 5 ans »[5]. Le CCTI considérait le programme proposé de rattrapage pour le dCaT sur 3 ans non pas comme un programme « régulier » mais comme un programme de secours de courte durée qui offrirait l'avantage d'assurer une protection accrue contre la coqueluche, avantage qui l'emporterait sur le risque d'effets secondaires associés au vaccin (ESAV).

Comme le Yukon était le premier territoire ou province au Canada à administrer le dCaT à une cohorte d'élèves < 5 ans après leur dernière dose d'anatoxine tétanique, il a exercé une surveillance accrue des ESAV dans les buts suivants :

1. Surveiller la fréquence et la nature des effets secondaires après l'administration du vaccin Adacel™ aux élèves de 9e et de 12e années;
2. Comparer les fréquences et la gravité des ESAV chez les élèves qui ont reçu leur dose précédente d'anatoxine tétanique dans les 3 à < 5 années précédentes avec celles des élèves qui ont reçu cette dose ≥ 5 ans et plus auparavant, afin de déterminer si le premier groupe court un risque accru d'ESAV graves.

Méthodologie

Des séances de vaccination ont été offertes dans les écoles secondaires du Yukon. Des infirmières en santé communautaire ont administré le vaccin aux élèves qui ont retourné le formulaire de consentement rempli et pour lesquels il n'existait pas de contre-indications du dCaT. Au nombre des contre-indications figuraient une dose de rappel de l'anatoxine tétanique administrée moins de < 3 ans auparavant, une coqueluche confirmée survenue depuis 1996, de la fièvre le jour de la vaccination ou des antécédents d'œdème oropharyngé sévère limitant la respiration ou d'urticaire en réponse à un vaccin précédent. Tous les vaccins dCaT portaient le même numéro de lot.

Les élèves vaccinés ont été invités à remplir eux-mêmes un questionnaire sur les effets secondaires (QES). Ils ont reçu des petits paquets de biscuits Oreo™ pour leur permettre de mesurer la taille de l'érythème et de l'œdème (les biscuits Oreo™ mesurent 46 mm de diamètre).

Les dispensateurs de soins primaires ont reçu de l'information avant le programme de vaccination, notamment des détails sur le programme et une invitation à signaler les ESAV au Yukon Communicable Disease Control.

Les services de santé publique ont effectué des entrevues de suivi par téléphone avec les élèves qui ont mentionné des indicateurs d'ESAV graves sur leur QES afin de déterminer si ces élèves avaient vraiment subi des ESAV graves. Les indicateurs clés étaient les suivants :

- absence de l'école à cause de symptômes liés à la vaccination;
- un ou plusieurs des symptômes suivants : érythème ou œdème ≥ taille d'un biscuit Oreo™ (46 mm), fièvre > 38,3 °C ou limitation marquée du mouvement du bras; ou
- consultation d'un médecin pour des symptômes liés à la vaccination.

Les centres de santé communautaire du Yukon ont adapté les listes d'élèves et les listes d'enfants recevant un enseignement à domicile qui ont été fournies par le ministère de l'Éducation afin d'inclure des renseignements démographiques et des données sur les antécédents de vaccination provenant des dossiers de vaccination des élèves.

Chaque élève a reçu un numéro d'identification unique. Le QES et les données sur la liste d'élèves par classe ont été entrés dans des bases de données EpiData[6] et un couplage non nominal a été effectué. L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel EpiInfo[7]. Nous avons comparé la proportion de répondants présentant chaque réaction indésirable avec celle des répondants qui ont reçu l'anatoxine tétanique ≥ 5 ans auparavant

received the tetanus toxoid between 3 and ≥ 5 years previously (Group T) using odds ratios and Fisher's exact test. Symptom severity was compared between the two groups using Chi square analysis, odds ratios, and Fisher's exact test. When the sample size was insufficient, symptom categories were collapsed to allow valid statistical analysis. Duration of symptoms and times between vaccination and symptom onset were compared using Kruskal-Wallis H test. The level of significance was set at 0.05, and 95% confidence intervals (CI) were calculated.

Results

The number of students in each grade, percentage vaccinated, and response rate to the AEQ are outlined in Table 1. Eighty-eight students in Group T and 172 students in Group F were vaccinated and completed the AEQ. Thirty-five students were excluded from our analysis either because they had received dTap < 3 years after their last tetanus booster or the date of their last tetanus booster was unknown.

Table 1. Participation in vaccination and completion of the adverse events questionnaire (AEQ)

	Grade 9 (n = 342)		Grade 12 (n = 456)		Other grade*	
	No.	%	No.	%	No.	%
Ineligible for vaccine	24	7.0	61	13.4	1	
Vaccinated	239	69.9	178	39.0	15	
Completed AEQ	185	77.4	97	54.5	13	86.7

*Grades 10, 11, or not specified

Table 2 outlines respondent demographic features by time since last tetanus booster. The majority of Group T were in Grade 12, and the majority of Group F were in Grade 9 ($p < 0.001$). The school distributions of the two groups also varied significantly ($p = 0.020$).

Symptoms reported by respondents are outlined in Table 3. Group T was more likely than Group F to report pain at the injection site ($p = 0.049$) and less likely to report swelling at the injection site ($p = 0.010$), limitations of arm movement ($p = 0.002$), headache ($p = 0.034$), body aches ($p = 0.015$), and sore joints ($p = 0.008$). There were no statistically significant differences in reports of redness at the injection site, decreased energy, fever, nausea/vomiting, diarrhea, symptom severity, or symptom duration.

Group T was more likely than Group F to complete the AEQ > 7 days after receiving the vaccine (63% versus 15%, Chi square = 106.06, $p < 0.001$). Those completing their questionnaires late were less likely than those completing it at 7 days to report limitations of arm movement (28% versus 43%, OR = 0.51, 95% CI = 0.27-0.96, $p = 0.025$), headache (0% versus 11%, OR = 0.00, 95% CI = 0.00-0.55, $p = 0.002$), and sore joints (4% versus 15%, OR = 0.22, 95% CI = 0.05-0.82, $p = 0.010$). Subanalyses demonstrated that the time lag between vaccine receipt and AEQ completion did not confound or interact with the relations between time since last tetanus toxoid and limitations of arm movement or headache; however, it did confound the relation with reports of sore joints. When the time lag between vaccination and AEQ completion was controlled for, reporting of sore joints was no

(groupe F) et avec la proportion de ceux qui avaient reçu l'anatoxine tétanique entre 3 et ≥ 5 ans auparavant (groupe T) en utilisant des rapports de cotes et le test exact de Fisher. La gravité des symptômes a été comparée dans les deux groupes au moyen d'une analyse du Chi carré, de rapports de cotes et d'un test exact de Fisher. Lorsque la taille de l'échantillon était insuffisante, les catégories de symptômes ont été combinées pour permettre une analyse statistique valide. La durée des symptômes et les intervalles entre la vaccination et l'apparition des symptômes ont été comparés à l'aide d'un test H de Kruskal-Wallis. Le niveau de signification a été établi à 0,05, et des intervalles de confiance (IC) à 95 % ont été calculés.

Résultats

Le nombre d'élèves dans chaque niveau, le pourcentage de ceux qui ont été vaccinés et le taux de réponse au QES sont présentés au tableau 1. Quatre-vingt-un élèves dans le groupe T et 172 dans le groupe F ont été vaccinés et ont rempli le QES. Trente-cinq élèves ont été exclus de l'analyse soit parce qu'ils avaient reçu le dCaT < 3 ans après leur dernière dose de rappel de l'anatoxine tétanique ou parce que l'on ignorait la date de leur dernière dose de rappel contre le tétanos.

Tableau 1. Participation à la vaccination et réponse au questionnaire sur les effets secondaires (QES)

	9e année (n = 342)		12e année (n = 456)		Autre année*	
	N[bre]	%	N[bre]	%	N[bre]	%
Inadmissibles à la vaccination	24	7,0	61	13,4	1	
Vaccinés	239	69,9	178	39,0	15	
Ont rempli le QES	185	77,4	97	54,5	13	86,7

*10e, 11e années ou année non précisée

Le tableau 2 résume les données démographiques des répondants selon le temps écoulé depuis la dernière dose de rappel contre le tétanos. La majorité des membres du groupe T était en 12e année, alors que la majorité du groupe F était des élèves de 9e année ($p < 0,001$). Les distributions des deux groupes selon l'école variaient également de façon significative ($p = 0,020$).

Les symptômes signalés par les répondants sont énumérés au tableau 3. Plus de membres du groupe T que du groupe F faisaient état d'une douleur au point d'injection ($p = 0,049$) mais un moins grand nombre signalaient un œdème au point d'injection ($p = 0,010$), des limitations du mouvement du bras ($p = 0,002$), des maux de tête ($p = 0,034$), des courbatures ($p = 0,015$) et des douleurs articulaires ($p = 0,008$). Il n'existait pas de différences statistiquement significatives pour l'œdème au point d'injection, la baisse d'énergie, la fièvre, les nausées/vomissements, la diarrhée, la gravité des symptômes ou la durée des symptômes signalés.

Un plus grand nombre de membres du groupe T que du groupe F ont rempli le QES > 7 jours après avoir reçu le vaccin (63 % contre 15 %, Chi carré = 106,06, $p < 0,001$). Par rapport à ceux qui ont rempli le questionnaire dans les 7 jours suivants, ceux qui l'ont rempli plus tard étaient moins nombreux à signaler des limitations du mouvement du bras (28 % contre 43 %, RC = 0,51, IC à 95 % = 0,27-0,96, $p = 0,025$), des maux de tête (0 % contre 11 %, RC = 0,00, IC à 95 % = 0,00-0,55, $p = 0,002$) et des douleurs articulaires (4 % contre 15 %, RC = 0,22, IC à 95 % = 0,05-0,82, $p = 0,010$). Des sous-analyses ont montré que le délai entre la réception du vaccin et la réponse au QES n'était pas un facteur de confusion ni n'influait sur la relation entre le temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique et les limitations du mouvement du bras ou les maux de tête; mais il avait un effet confondant sur la relation avec les douleurs articulaires signalées. Lorsque l'intervalle entre la vaccination et la réponse

Table 2. Demographic features of students by time since last tetanus toxoid

Tableau 2. Caractéristiques démographiques des élèves selon le temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique

		Group U[1] (*n* = 31)		Group L[2] (*n* = 4)		Group T[3] (*n* = 88)		Group F[4] (*n* = 172)		Statistical comparison of Group T versus Group F	Comparaison statistique du groupe T et du groupe F
		Groupe U[1] (*n* = 31)		Groupe L[2] (*n* = 4)		Groupe T[3] (*n* = 88)		Groupe F[4] (*n* = 172)			
		#	%	#	%	#	%	#	%		
Grade	**Année**									Chi square = 230.91, $p < 0.001$*	Chi carré = 230,91, $p < 0,001$*
9	9	27	87.1	1	25.0	0	0.0	157	91.3		
12	12	3	9.7	1	25.0	87	98.9	6	3.5		
Other	Autre	1	3.2	2	50.0	1	1.1	9	5.2		
School	**École**									Chi square = 13.39, $p = 0.020$*	Chi carré = 13,39, $p = 0,020$*
FHC	FHC	6	19.4	0	0.0	23	26.1	43	25.0		
PCSS	PCSS	17	54.8	1	25.0	32	36.4	39	22.7		
RS	RS	0	0.0	1	25.0	9	10.2	18	10.5		
V	V	7	22.6	1	25.0	12	13.6	55	32.0		
WL	WL	0	0.0	0	0.0	4	4.5	3	1.7		
Other	Autre	1	3.2	1	25.0	8	9.1	14	8.1		
Sex	**Sexe**									Chi square = 2.22, $p = 0.330$	Chi carré = 2,22, $p = 0,330$
Male	Masculin	17	54.8	1	25.0	31	35.2	77	44.8		
Female	Féminin	13	42.9	1	25.0	41	46.6	67	39.0		
Unspecified	Non précisé	1	3.2	2	50.0	16	18.2	28	16.3		
Age	**Âge**										
Mean	Moyenne	15.0		16.8		17.6		14.6		H = 173.171, $p < 0.001$*	H = 173,171, $p < 0,001$*
Mean Age Grade 9	Âge moyen, 9e année	14.6		15.0		n/a		14.4		n/a	n.d.
Mean Age Grade 12	Âge moyen, 12e année	17.7		17.0		17.6		17.5		H = 0.839, $p = 0.360$	H = 0,839, $p = 0,360$

[1] Unknown time since last tetanus toxoid
[2] < 3 years since last tetanus toxoid
[3] ≥ 3 to < 5 years since last tetanus toxoid
[4] ≥ 5 years since last tetanus toxoid
*Statistically significant difference ($p < 0.050$)

[1] Temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique non connu
[2] < 3 ans depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique
[3] ≥ 3 à < 5 ans depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique
[4] ≥ 5 ans depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique
*Différence statistiquement significative ($p < 0.050$)

longer associated with time since last tetanus toxoid (OR = 0.45, 95% CI = 0.09-2.37, $p = 0.520$).

A significantly smaller proportion of Group T members (2%) than Group F members (13%) reported indicators of severe reactions ($p = 0.006$) (Table 3). Public Health follow-up with these students found that some respondents misinterpreted measures of symptom severity on the AEQ, recording symptoms as being more severe then they actually were. Reports from five students (one in Group T, four in Group F) were likely not related to the vaccine. The reactions of seven students in Group F were re-coded as mild or moderate. One student in Group T and 10 in Group F experienced severe VAAEs. The rate of severe VAAEs did not differ between Group T and Group F ($p = 0.105$) (Table 3).

au QES était pris en compte, les douleurs articulaires n'étaient plus associées au temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique (RC = 0,45, IC à 95 % = 0,09-2,37, $p = 0,520$).

Une proportion beaucoup plus faible de membres du groupe T (2 %) que de membres du groupe F (13 %) ont signalé des indicateurs de réaction graves ($p = 0,006$) (tableau 3). Les services de santé publique ont suivi ces étudiants et constaté que certains répondants ont mal interprété les mesures de la gravité des symptômes dans le QES, ayant indiqué que les symptômes étaient plus graves qu'ils ne l'étaient réellement. Les rapports de cinq élèves (un dans le groupe T, quatre dans le groupe F) n'étaient pas probablement liés au vaccin. Les réactions de sept élèves dans le groupe F ont été codées à nouveau comme étant légères ou modérées. Un élève du groupe T et 10 du groupe F ont présenté des ESAV graves. Il n'y avait pas de différence dans le taux d'ESAV graves entre le groupe T et le groupe F ($p = 0,105$) (tableau 3).

Table 3. Symptoms reported by respondents by time since last tetanus toxoid

	Group T: ≥ 3 to < 5 years since last tetanus toxoid (*n* = 88)			Group F: ≥ 5 years since last tetanus toxoid (*n* = 172)			
	# Reporting symptom	# Responding	%	# Reporting symptom	# Responding	%	Statistical comparison of difference
Redness at injection site							
Any redness at injection site	6	87	6.9	25	172	14.5	OR = 0.44 (0.15-1.19), *p* = 0.074
Size of redness		6			24		*p* = 1.000
Smaller than an Oreo™	6		100.0	21		87.5	
Larger than an Oreo™*	0		0.0	2		8.3	
Upper arm*	0		0.0	1		4.2	
Entire arm*	0		0.0	0		0.0	
Time to onset (hours)		Range = 2-48, median = 2.5			Range = 0-48, median = 2		H = 1.387, *p* = 0.239
Duration (hours)		Range = 1.5-8, median = 5.5			Range = 1 to ongoing, median = 4		H = 0.113, *p* = 0.737
Swelling							
Any swelling	3	88	3.4	23	169	13.6	OR = 0.22 (0.05-0.83), *p* = 0.010†
Size of swelling		3			23		*p* = 0.238
Smaller than an Oreo™	3		100.0	12		52.2	
Larger than an Oreo™*	0		0.0	8		34.8	
Upper arm*	0		0.0	3		13.0	
Entire arm*	0		0.0	0		0.0	
Time to onset (hours)		Range = 0-24, median = 3			Range = 0-31, median = 3		H = 0.031, *p* = 0.860
Duration (hours)		Range = 72 to ongoing, median = 96			Range = 1 to ongoing, median = 24		H = 1.248, *p* = 0.264
Pain at injection site							
Any pain at injection site	61	88	69.3	97	171	56.7	OR = 1.72 (0.96-3.10), *p* = 0.049†
Severity of pain		60			94		*p* = 0.108
Mild	41		68.3	52		55.3	
Moderate*	18		30.0	39		41.5	
Marked*	1		1.7	3		3.2	
Time to onset (hours)		Range = 0-24, median = 1.5			Range = 0-48, median = 1		H = 2.053, *p* = 0.152
Duration (hours)		Range = 0.5 to ongoing, median = 36			Range = 0.1 to ongoing, median = 24		H = 1.486, *p* = 0.223
Limitation of arm movement							
Any limitation of arm movement	24	88	27.3	81	171	47.4	OR = 0.42 (0.23-0.76), *p* = 0.002
Severity of movement limitation		23			76		*p* = 0.629†
Mild	11		47.8	32		42.1	
Moderate*	11		47.8	39		51.3	
Marked*	1		4.3	5		6.6	
Time to onset (hours)		Range = 0-24, median = 1			Range = 0-24, median = 2		H = 1.448, *p* = 0.229
Duration (hours)		Range = 2 to ongoing, median = 24			Range = 0.1 to ongoing, median = 24		H = 0.001, *p* = 0.973
Decreased energy							
Any decreased energy	5	87	5.7	21	171	12.3	OR = 0.44 (0.14-1.29), *p* = 0.100
Affected usual activity level	2	5	40.0	13	21	61.9	OR = 0.41 (0.03-4.58), *p* = 0.619
Time to onset (hours)		Range = 0.1-12, median = 4			Range = 0-48, median = 2		H = 0.000, *p* = 1.000
Duration (hours)		Range = 1-60, median = 4			Range = 0.1 to ongoing, median = 24		H = 1.098, *p* = 0.295
Fever							
Any fever	0	88	0.0	3	171	1.8	OR = 0.00 (0.00-4.44), *p* = 0.553
Time to onset (hours)					Range = 3-72, median = 4.0		
Duration (hours)					Range = 4.5-24, median = 6		
Headache							
Any headache	3	88	3.4	19	169	11.2	OR = 0.28 (0.06-1.05), *p* = 0.034†
Severity of headache		3			18		*p* = 0.553
Mild	1		33.3	11		61.1	
Moderate*	2		66.7	5		27.8	
Severe*	0		0.0	2		11.1	
Medication for headache	1		33.3	10		58.8	OR = 0.35 (0.01-6.87), *p* = 0.566
Time to onset (hours)		Range = 6-72, median = 24			Range = 0-72, median = 2		H = 3.149, *p* = 0.076
Duration (hours)		Range = 5-60, median = 24			Range = 0.3 to ongoing, median = 5.5		H = 1.271, *p* = 0.260
Body aches							
Any body aches	1	88	1.1	15	168	8.9	OR = 0.12 (0.01-0.88), *p* = 0.015†
Severity of body aches		1			15		OR = 0.00 (0.00-8.55), *p* = 0.313
Mild	0		0.0	11		73.3	
Moderate	1		100.0	4		26.7	
Severe	0		0.0	0		0.0	
Time to onset (hours)		24			Range = 0-48, median = 3.0		
Duration (hours)		24			Range = 6 to ongoing, median = 48		
Sore joints							
Any sore joints	3	88	3.4	24	169	14.2	OR = 0.21 (0.05-0.78), *p* = 0.008†
Severity of sore joints		3			22		*p* = 0.527
Mild	3		100.0	14		63.6	
Moderate	0		0.0	8		36.4	
Severe	0		0.0	0		0.0	
Time to onset (hours)		Range = 1-24, median = 2			Range = 0-48, median = 2		H = 0.053, *p* = 0.818
Duration (hours)		Range = 1-24, median = 12			Range = 0.1 to ongoing, median = 24		H = 0.699, *p* = 0.403
Nausea/vomiting							
Nausea	1	88	1.1	8	168	4.8	OR = 0.23 (0.01-1.88), *p* = 0.171
Vomiting	0	1	0.0	0	7	0.0	Chi square = 0.00, *p* = 1.000
Time to onset (hours)		0.5			Range = 0-60, median = 0.25		
Duration (hours)		0.3			Range = 2-24, median = 4		
Diarrhea							
Diarrhea	1	88	1.1	1	168	0.6	OR = 1.92 (0.02-151.56), *p* = 1.000
Time to onset (hours)					24		
Duration (hours)					12		
Other symptoms	5	88	5.7	15	158	9.5	OR = 0.57 (0.17-1.79), *p* = 0.295
Severe VAAE							
Reported indicator	2	88	2.3	22	172	12.8	OR = 0.16 (0.02-0.73), *p* = 0.006†
Experienced	1	88	1.1	10	172	5.8	OR = 0.19 (0.01-1.45), *p* = 0.105

*These categories were collapsed during statistical analyses comparing symptom severities between groups.
†Statistically significant difference ($p < 0.050$)
NOTE: When a participant indicated that a symptom was "ongoing", the value used to calculate mean duration was 120 hours (the average duration of those who indicated that symptoms were ongoing and who were followed up with a phone call because of markers of serious adverse events).

Tableau 3. Symptômes signalés par les répondants, selon le temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique

	Groupe T : ≥ 3 à < 5 ans depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique (*n* = 88)			Groupe F : ≥ 5 ans depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique (*n* = 172)			
	N[bre] signalant le symptôme	N[bre] de répondants	%	N[bre] signalant le symptôme	N[bre] de répondants	%	Comparaison statistique de la différence
Érythème au point d'injection							
Tout erythème au point d'injection	6	87	6,9	25	172	14,5	RC = 0,44 (0,15-1,19), *p* = 0,074
Taille de l'erythème		6			24		*p* = 1,000
Plus petit qu'un Oreo[MC]	6		100,0	21		87,5	
Plus gros qu'un Oreo[MC]	0		0,0	2		8,3	
Haut du bras*	0		0,0	1		4,2	
Tout le bras*	0		0,0	0		0,0	
Délai d'apparition (heures)	Intervalle = 2-48, médiane = 2,5			Intervalle = 0-48, médiane = 2			H = 1,387, *p* = 0,239
Durée (heures)	Intervalle = 1,5-8, médiane = 5,5			Intervalle = 1 à persistant, médiane = 4			H = 0,113, *p* = 0,737
Œdème							
Tout œdème	3	88	3,4	23	169	13,6	RC = 0,22 (0,05-0,83), *p* = 0,010†
Taille de l'œdème		3			23		*p* = 0,238
Plus petit qu'un Oreo[MC]	3		100,0	12		52,2	
Plus gros qu'un Oreo[MC]	0		0,0	8		34,8	
Haut du bras*	0		0,0	3		13,0	
Tout le bras*	0		0,0	0		0,0	
Délai d'apparition (heures)	Intervalle = 0-24, médiane = 3			Intervalle = 0-31, médiane = 3			H = 0,031, *p* = 0,860
Durée (heures)	Intervalle = 72 à persistant, médiane = 96			Intervalle = 1 à persistant, médiane = 24			H =1,248, *p* =0,264
Douleur au point d'injection							
Toute douleur au point d'injection	61	88	69,3	97	171	56,7	RC = 1,72 (0,96-3,10), *p* = 0,049†
Intensité de la douleur		60			94		*p* = 0,108
Légère	41		68,3	52		55,3	
Modérée*	18		30,0	39		41,5	
Intense*	1		1,7	3		3,2	
Délai d'apparition (heures)	Intervalle = 0-24, médiane = 1,5			Intervalle = 0-48, médiane = 1			H = 2,053, *p* = 0,152
Durée (heures)	Intervalle = 0,5 à persistant, médiane = 36			Intervalle = 0,1 à persistant, médiane = 24			H = 1,486, *p* = 0,223
Limitation du mouvement du bras							
Toute limitation du mouvement du bras	24	88	27,3	81	171	47,4	RC = 0,42 (0,23-0,76), *p* = 0,002
Degré de limitation du mouvement		23			76		*p* = 0,629†
Légère	11		47,8	32		42,1	
Modérée*	11		47,8	39		51,3	
Marquée*	1		4,3	5		6,6	
Délai d'apparition (heures)	Intervalle = 0-24, médiane = 1			Intervalle = 0-24, médiane = 2			H = 1,448, *p* = 0,229
Durée (heures)	Intervalle = 2 à persistant, médiane = 24			Intervalle = 0,1 à persistant, médiane = 24			H = 0,001, *p* = 0,973
Baisse d'énergie							
Toute baisse d'énergie	5	87	5,7	21	171	12,3	RC = 0,44 (0,14-1,29), *p* = 0,100
Réduction du niveau d'activité habituel	2	5	40,0	13	21	61,9	RC = 0,41 (0,03-4,58), *p* = 0,619
Délai d'apparition (heures)	Intervalle = 0,1-12, médiane = 4			Intervalle = 0-48, médiane = 2			H = 0,000, *p* = 1,000
Durée (heures)	Intervalle = 1-60, médiane = 4			Intervalle = 0,1 à persistant, médiane = 24			H = 1,098, *p* = 0,295
Fièvre							
Toute fièvre	0	88	0,0	3	171	1,8	RC = 0,00 (0,00-4,44), *p* = 0,553
Délai d'apparition (heures)				Intervalle = 3-72, médiane = 4,0			
Durée (heures)				Intervalle = 4,5-24, médiane = 6			
Mal de tête							
Tout mal de tête	3	88	3,4	19	169	11,2	RC = 0,28 (0,06-1,05), *p* = 0,034†
Intensité du mal de tête		3			18		*p* = 0,553
Léger	1		33,3	11		61,1	
Modéré*	2		66,7	5		27,8	
Grave*	0		0,0	2		11,1	
Médicament pour mal de tête	1		33,3	10		58,8	RC = 0,35 (0,01-6,87), *p* = 0,566
Délai d'apparition (heures)	Intervalle = 6-72, médiane = 24			Intervalle = 0-72, médiane = 2			H = 3,149, *p* = 0,076
Durée (heures)	Intervalle = 5-60, médiane = 24			Intervalle = 0,3 à persistant, médiane = 5,5			H = 1,271, *p* = 0,260
Courbatures							
Toute courbature	1	88	1,1	15	168	8,9	RC = 0,12 (0,01-0,88), *p* = 0,015†
Intensité des courbatures		1			15		RC = 0,00 (0,00-8,55), *p* = 0,313
Légères	0		0,0	11		73,3	
Modérées	1		100,0	4		26,7	
Intenses	0		0,0	0		0,0	
Délai d'apparition (heures)		24		Intervalle = 0-48, médiane = 3,0			
Durée (heures)		24		Intervalle = 6 à persistant, médiane = 48			
Douleurs articulaires							
Toutes douleurs articulaires	3	88	3,4	24	169	14,2	RC = 0,21 (0,05-0,78), *p* = 0,008†
Intensité des douleurs articulaires		3			22		*p* = 0,527
Légères	3		100,0	14		63,6	
Modérées	0		0,0	8		36,4	
Intenses	0		0,0	0		0,0	
Délai d'apparition (heures)	Intervalle = 1-24, médiane = 2			Intervalle = 0-48, médiane = 2			H = 0,053, *p* = 0,818
Durée (heures)	Intervalle = 1-24, médiane = 12			Intervalle = 0,1 à persistant, médiane = 24			H = 0,699, *p* = 0,403
Nausées/vomissements							
Nausées	1	88	1,1	8	168	4,8	RC = 0,23 (0,01-1,88), *p* = 0,171
Vomissements	0	1	0,0	0	7	0,0	Chi carré = 0,00, *p* = 1,000
Délai d'apparition (heures)		0,5		Intervalle = 0-60, médiane = 0,25			
Durée (heures)		0,3		Intervalle = 2-24, médiane = 4			
Diarrhée							
Diarrhée	1	88	1,1	1	168	0,6	RC = 1,92 (0,02-151,56), *p* = 1,000
Délai d'apparition (heures)					24		
Durée (heures)					12		
Autres symptômes ESAV grave	5	88	5,7	15	158	9,5	RC = 0,57 (0,17-1,79), *p* = 0,295
Indicateur signalé	2	88	2,3	22	172	12,8	RC = 0,16 (0,02-0,73), *p* = 0,006†
Symptôme éprouvé	1	88	1,1	10	172	5,8	RC = 0,19 (0,01-1,45), *p* = 0,105

*Ces catégories ont été combinées durant les analyses statistiques pour la comparaison de la gravité des symptômes d'un groupe à l'autre.

†Différence statistiquement significative ($p < 0,050$)

NOTA : Lorsqu'un participant indiquait qu'un symptôme était « persistant », la valeur utilisée pour calculer la durée moyenne était de 120 heures (soit la durée moyenne chez les répondants qui ont indiqué que les symptômes persistaient et qui ont fait l'objet d'un suivi téléphonique à cause de marqueurs d'effets secondaires graves).

One student experiencing a severe VAAE reported fever; the other 10 reported marked limitation of arm movement and/or redness or erythema larger than an Oreo™ cookie (Table 4). In all cases, symptoms resolved without further complication within 2 to 12 days.

There were no reports of dTap-associated VAAEs by health care professionals. One student reported visiting the emergency room for pain at the injection site; however, she left without being seen by a physician, and symptoms resolved within 24 hours.

Discussion

In enhanced surveillance for VAAEs it was found that Group T was more likely than Group F to report pain at the injection site. Surprisingly, this group was significantly less likely to report swelling at the injection site, limitations of arm movement, headache, or body aches. The rates of adverse events reported for both groups were either within or below the range of those observed elsewhere[9,59].

Reporting of VAAE symptoms was subjective. Public Health telephone follow-up with students reporting severe VAAEs indicators revealed that some questions were open to misinterpretation. When severity was assessed during follow-up questioning, many of the adverse events were found to be less severe than initially reported. Other reported indicators (i.e. missed school) were

Un élève qui a déclaré un ESAV grave a souffert d'une fièvre; les 10 autres ont signalé une limitation marquée du mouvement du bras ou un érythème ou une rougeur de diamètre supérieur à un biscuit Oreo™ (tableau 4). Dans tous les cas, les symptômes sont disparus sans autre complication en l'espace de 2 à 12 jours.

Aucun ESAV associé au vaccin dCaT n'a été signalé par des professionnels de la santé. Une élève a dit s'être rendue aux urgences pour des douleurs au point d'injection, mais elle est repartie sans avoir été examinée par un médecin, et les symptômes ont disparu dans les 24 heures.

Analyse

La surveillance accrue des ESAV a fait ressortir que le groupe T était plus nombreux que le groupe F à signaler une douleur au point d'injection. Chose étonnante, ce groupe a indiqué beaucoup moins souvent un œdème au point d'injection, des limitations du mouvement du bras, des maux de tête ou des courbatures. Les taux d'événements indésirables signalés dans les deux groupes se situaient à l'intérieur ou en deçà de l'intervalle de variation observé ailleurs[9,59].

La déclaration des symptômes d'ESAV était subjective. Le suivi téléphonique effectué par les services de santé publique auprès des élèves qui ont signalé des indicateurs d'ESAV graves a révélé que certaines des questions pouvaient donner lieu à des erreurs d'interprétation. Lorsque la gravité a été évaluée dans le questionnaire de suivi, bon nombre des événements indésirables se sont avérés moins graves que dans le rapport initial.

Table 4. Reports of severe vaccine associated adverse events

Tableau 4. Rapports de graves effets secondaires associés au vaccin

Time* (years)	Temps* (années)	Symptoms	Symptômes	Missed school	Absence de l'école
3-5	3-5	Marked limitation of arm movement, severe pain at injection site	Limitation marquée du mouvement du bras, douleur intense au point d'injection	No	Non
> 5	> 5	Fever, moderate pain at injection site, decreased energy, headache	Fièvre, douleur modérée au point d'injection, baisse d'énergie, mal de tête	No	Non
> 5	> 5	Marked limitation of arm movement, redness < 46 mm, swelling < 46 mm, mild pain at injection site, lump in armpit	Limitation marquée du mouvement du bras, érythème < 46 mm, œdème < 46 mm, douleur légère au point d'injection, masse à l'aisselle	No	Non
> 5	> 5	Marked limitation of arm movement, redness < 46 mm, severe pain at injection site, moderately sore joints, nausea	Limitation marquée du mouvement du bras, érythème < 46 mm, douleur intense au point d'injection, douleurs articulaires modérées, nausées	No	Non
> 5	> 5	Redness ≥ 46 mm, mild pain at injection site, mild soreness in joints	Érythème ≥ 46 mm, douleur légère au point d'injection, faibles douleurs articulaires	No	Non
> 5	> 5	Redness ≥ 46 mm cookie, swelling ≥ 46 mm, moderate pain at injection site, decreased energy, moderate sore joints	Érythème ≥ 46 mm (biscuit), œdème ≥ 46 mm, douleur modérée au point d'injection, baisse d'énergie, douleurs articulaires modérées	No	Non
> 5	> 5	Entire upper arm red, moderate limitation of arm movement, decreased energy, moderate headache, mildly sore joints	Toute la partie supérieure du bras rouge, limitation modérée du mouvement du bras, baisse d'énergie, mal de tête modéré, douleurs articulaires légères	No	Non
> 5	> 5	Swelling ≥ 46 mm, redness < 46 mm, decreased energy	Œdème ≥ 46 mm, érythème < 46 mm, baisse d'énergie	No	Non
> 5	> 5	Swelling ≥ 46 mm, moderate pain at injection site, diarrhea	Œdème ≥ 46 mm, douleur modérée au point d'injection, diarrhée	No	Non
> 5	> 5	Entire upper arm swollen, marked limitation of arm movement, severe pain at injection site	Toute la partie supérieure du bras enflée, limitation marquée du mouvement du bras, douleur intense au point d'injection	Yes	Oui
> 5	> 5	Entire upper arm swollen, mild limitation of arm movement	Toute la partie supérieure du bras enflée, limitation légère du mouvement du bras	No	Non

*Time since last tetanus toxoid

*Temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique

unrelated to the dTap vaccine. Once inappropriate reports had been excluded, there was no association between VAAEs and time since last tetanus toxoid.

Group T reported fewer VAAE indicators than Group F. Group T also reported a number of other symptoms less frequently than Group F. However, if any group experienced increased reactions, it would be expected to be the group with the shortened time interval between tetanus toxoid boosters (Group T). The decreased reporting by Group T when compared with Group F may reflect differences in reporting behaviour between the two groups. This may be attributable to age, as Group F was younger than Group T.

Because this was enhanced surveillance following a community-based vaccination program and not a controlled trial, variations in age and grade distribution with time since last tetanus toxoid booster were expected. In general, Grade 9 students had not received tetanus toxoid since school entry, and Grade 12 students had received it when they were in Grade 9. However, the observed differences in participation rates within each school between the two groups were not expected and may be attributable to other factors not assessed, such as socio-economic status.

The timing of the vaccination program limited the quality of the data collected. The AEQs were intended to be administered to all students during class time 1 week following vaccination. Unforeseen delays resulted in the vaccination program being carried out in the last few weeks of the school year. Because of the proximity to examinations and graduation ceremonies, a number of schools could not afford the class time for questionnaire completion by Grade 12 students. This resulted in the majority of Grade 12 students being given their AEQ and Oreo™ cookies at the time of vaccination and being asked to complete the questionnaire in their own time. As Group T consisted mainly of Grade 12 students and Group F consisted mainly of Grade 9 students, this resulted in different treatment of the two comparison groups and may have introduced bias. Being presented with a list of potential reactions at the time of immunization might have resulted in the Grade 12 students being more aware of their symptoms and more likely to report them. Such bias was not evident, as the Grade 12 students did not consistently report more symptoms than the Grade 9 students.

As a result of this difference in data collection methods, many Grade 12 students (i.e. Group T) completed the AEQ late. This reporting delay may have contributed to the recall bias, as late responders may have had diminished recall or perceptions of the symptoms experienced. The time lag may partially explain why Group T was less likely to report symptoms than Group F. Stratifying by time between vaccine and AEQ completion demonstrated that the time lag confounded the relation between the time since last tetanus toxoid and reporting of sore joints. Once the time lag had been controlled for, however, there was no significant difference in the reports of sore joints between Group T and Group F.

The inopportune timing of the program may have contributed to the low vaccine uptake among Grade 12 students and low rate of response to the AEQ. The small sample may have led to less precise comparisons of symptom severity. However, the sample was large enough to detect differences in individual symptoms associ-

D'autres indicateurs mentionnés (p. ex., absence de l'école) n'étaient pas liés au vaccin dCaT. Après avoir exclu les rapports inappropriés, nous n'avons observé aucune association entre les ESAV et le temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique.

Le groupe T a signalé un moins grand nombre d'indicateurs d'ESAV que le groupe F. Un certain nombre d'autres symptômes dans le groupe T ont également été déclarés moins souvent que dans le groupe F. Toutefois, si un groupe devait présenter des réactions accrues, cela devrait être celui pour lequel l'intervalle entre les doses d'anatoxine tétanique était plus court (groupe T). Le moins grand nombre d'ESAV signalés par le groupe T comparativement au groupe F peut résulter de différences dans les comportements de déclaration des deux groupes. Ces différences peuvent être attribuables à l'âge, car le groupe F était plus jeune que le groupe T.

Comme il s'agissait d'une surveillance accrue à la suite d'un programme de vaccination dans la collectivité et non pas d'un essai contrôlé, des variations dans la distribution de l'âge et de l'année d'étude selon le temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique étaient à prévoir. En général, les élèves de 9e année n'ont pas reçu d'anatoxine tétanique depuis l'entrée à l'école, et les élèves de 12e année l'ont reçue lorsqu'ils étaient en 9e année. On ne s'attendait pas cependant à ce qu'il y ait des différences entre les deux groupes dans les taux de participation dans chaque école; celles-ci peuvent être attribuables à d'autres facteurs non évalués, tels que la situation socio-économique.

Le moment où a été mis en œuvre le programme de vaccination a limité la qualité des données recueillies. Les QES devaient être administrés à tous les élèves durant les heures de classe 1 semaine après la vaccination. Des retards imprévus ont fait en sorte que le programme de vaccination a été mis en œuvre au cours des dernières semaines de l'année scolaire. Comme les examens et les cérémonies de remise de diplômes étaient imminents, un certain nombre d'écoles n'ont pas été en mesure de consacrer des heures de classe pour permettre aux élèves de 12e année de remplir le questionnaire. La majorité des élèves de 12e année ont donc reçu leur QES et leurs biscuits Oreo™ au moment de la vaccination et ont été invités à remplir le questionnaire à la maison. Vu que le groupe T était surtout constitué d'élèves de 12e année et que le groupe F était formé en majorité d'élèves de 9e année, les deux groupes de comparaison ont été traités différemment et un biais peut avoir été introduit. Le fait d'avoir reçu au moment de la vaccination une liste des réactions possibles peut avoir incité les élèves de 12e année à être plus à l'affût des symptômes et les rendre plus enclins à signaler ces derniers. Un tel biais n'était pas évident, car les élèves de 12e année n'ont pas toujours signalé un plus grand nombre de symptômes que les élèves de 9e année.

À cause de cette différence dans les méthodes de collecte de données, de nombreux élèves de 12e année (c.-à-d. groupe T) ont rempli tard le QES. Ce retard de déclaration peut avoir contribué au biais de rappel, car les élèves qui ont répondu tardivement peuvent moins se rappeler ou moins bien évaluer les symptômes éprouvés. Le délai peut expliquer en partie pourquoi moins de membres du groupe T que du groupe F signalaient des symptômes. Une stratification des élèves selon le temps écoulé entre le vaccin et la réponse au questionnaire a montré que le laps de temps écoulé avait un effet confondant sur la relation entre le temps écoulé depuis la dernière dose d'anatoxine tétanique et la déclaration de douleurs articulaires. Après avoir tenu compte du laps de temps écoulé, on n'observait cependant aucune différence significative dans les rapports de douleurs articulaires entre le groupe T et le groupe F.

Le fait que le programme se soit déroulé à un moment inopportun peut avoir contribué au faible taux de participation à la vaccination chez les élèves de 12e année et au faible taux de réponse au QES. La petite taille de l'échantillon peut avoir réduit la précision des comparaisons de la gravité des symptômes. L'échantillon était cependant assez important pour qu'on

ated with the vaccine. No difference was detected in the incidence of severe adverse events between the two groups; however, the group we were concerned about was less likely to report severe reactions.

Conclusions

Enhanced surveillance of VAAEs provides evidence that the adverse events following dTap vaccination of high school students in Yukon were within the expected range.

Five lines of evidence support our conclusion that students who received dTap 3 to < 5 after their last tetanus toxoid booster did not experience increased risk of severe VAAEs:

1. While a larger proportion of students who received dTap 3 to < 5 years after their last tetanus toxoid booster reported pain at the injection site, they were less likely than students who received dTap ≥ 5 years after their last tetanus toxoid booster to report swelling at the injection site, limitations of arm movement, headache, and body aches.
2. There was no significant difference in the severity/duration of symptoms reported by the two groups.
3. There was no significant difference in the proportion of respondents in either group experiencing severe VAAEs.
4. None of the respondents who completed the AEQ reported obtaining medical attention for VAAEs.
5. No medical professionals reported seeing patients with VAAEs associated with dTap.

Catch-up dTap and routine VAAE monitoring will continue in Yukon in 2005. Further surveillance of VAAEs among larger numbers of vaccinated students is required to strengthen our findings.

Acknowledgements

B. Candow and J. O'Connor from the Yukon Centre for Disease Control; Dr. L. Panaro, Dr. W. Walop, E. Nadarajah da Silva, D. Ducharme from the Public Health Agency of Canada; Dr. M. Naus from the BC Centre for Disease Control; Y. Titley and Yukon public health nurses; Dr. G. de Serres, Quebec National Institute of Public Health and Laval University.

References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Prevention of pertussis in adolescents and adults.* CCDR 2003;29(ACS5):1-9.
2. Ntezayabo B, De Serres G, Duval B. *Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect.* Pediatr Infect Dis J 2003;22(1):22-7.
3. Skowronski DM, De Serres G, MacDonald D et al. *The changing age and seasonal profile of pertussis in Canada.* J Infect Dis 2002;185:1448-53.
4. Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines.* 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders, 2004;763.
5. National Advisory Committee on Immunization. *Canadian immunization guide,* 6th ed. Ottawa: Health Canada, 2002.

puisse détecter des différences dans les symptômes individuels associés au vaccin. Aucune différence n'a été décelée dans l'incidence d'effets secondaires graves entre les deux groupes, mais le groupe qui nous préoccupait le plus a signalé en moins grand nombre des réactions graves.

Conclusions

Une surveillance accrue des ESAV a montré que les effets secondaires associés au vaccin dCaT chez des élèves du secondaire du Yukon se situaient dans les limites de la normale.

Cinq éléments d'information viennent corroborer notre conclusion que les élèves qui ont reçu le dCaT 3 à < 5 ans après leur dernière dose de rappel de l'anatoxine tétanique ne couraient pas un plus grand risque d'ESAV graves :

1. Bien qu'une plus forte proportion d'élèves ayant reçu le dCaT 3 à < 5 ans après leur dernière dose d'anatoxine tétanique aient signalé une douleur au point d'injection, ils étaient moins nombreux que les élèves qui avaient reçu le dCaT ≥ 5 ans après leur dernière dose d'anatoxine tétanique à signaler un œdème au point d'injection, des limitations du mouvement du bras, des maux de tête et des courbatures.
2. Nous n'avons observé aucune différence significative dans la gravité/durée des symptômes signalés par les deux groupes.
3. Nous n'avons observé aucune différence significative dans la proportion de répondants dans l'un ou l'autre groupe qui ont déclaré des ESAV graves.
4. Aucun des répondants qui a rempli le QES n'a dit avoir consulté un médecin pour des ESAV.
5. Aucun professionnel de la santé n'a déclaré avoir examiné des patients pour des ESAV associés au dCaT.

La vaccination de rattrapage au moyen du dCaT et la surveillance régulière des ESAV se poursuivront au Yukon en 2005. Une surveillance plus approfondie des ESAV chez un plus grand nombre d'élèves vaccinés doit être exercée pour renforcer les résultats de notre étude.

Remerciements

B. Candow et J. O'Connor, du Yukon Centre for Disease Control; Dre L. Panaro, Dre W. Walop, E. Nadarajah da Silva, D. Ducharme, de l'Agence de santé publique du Canada; Dre M. Naus, du BC Centre for Disease Control; Y. Titley et les infirmières hygiénistes du Yukon; Dr G. de Serres, Institut national de santé publique du Québec et Université Laval.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Prévention de la coqueluche chez les adolescents et les adultes.* 2003;29(DCC-5):1-9.
2. Ntezayabo B, De Serres G, Duval B. *Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect.* Pediatr Infect Dis J 2003;22(1):22-7.
3. Skowronski DM, De Serres G, MacDonald D et coll. *The changing age and seasonal profile of pertussis in Canada.* J Infect Dis 2002;185:1448-53.
4. Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 4e éd. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders, 2004;763.
5. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation,* 6e éd. Ottawa : Santé Canada, 2002.

6. Lauritsen JM, Bruus M. *EpiData (version 3). A comprehensive tool for validated entry and documentation of data.* Odense, Denmark: The EpiData Association, 2003.

7. Centers for Disease Control and Prevention. *Epi Info (version 6.04d). A word processing, database, and statistics program for public health.* Atlanta, US: CDC in collaboration with WHO, 2001.

8. Halperin SA, Smith B, Russell M et al. *Adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids and inactivated poliovirus vaccine is safe and immunogenic in adolescents and adults.* Pediatr Infect Dis J 2000;19:276-83.

9. Aventis Pasteur Limited. ADACEL™ tetanus and diphtheria toxoids adsorbed combined with component pertussis vaccine. Toronto, Ontario: Aventis Pasteur Limited, 1999.

Source: *ST David, MHSc, Canadian Field Epidemiology Program, Public Health Agency of Canada and Epidemiology Services, British Columbia Centre for Disease Control; C Hemsley, RN, Yukon Health and Social Services; PE Pasquali, PhD, Yukon Health and Social Services; B Larke, MD, Yukon Health and Social Services; JA Buxton, MB, BS, British Columbia Centre for Disease Control; LY Lior, MD, MSc, Canadian Field Epidemiology Program, Public Health Agency of Canada.*

ACTIVE HOSPITAL-BASED SURVEILLANCE FOR MENINGOCOCCAL POLYSACCHARIDE VACCINE ADVERSE EVENTS AFTER AN EMERGENCY MASS IMMUNIZATION PROGRAM, EDMONTON, ALBERTA

Mass immunization programs with meningococcal polysaccharide vaccine are recommended as a control measure in meningococcal outbreaks[1]. Vaccine-associated adverse events have been documented in small clinical trial settings[2,3] or passively reported in large immunization programs[4-7]. These adverse events consist primarily of local reactions, fever, and local neurological symptoms (e.g. paresthesias). More serious adverse events are rarely reported; they include anaphylaxis and systemic allergic reactions[4,5,7,8]. Hospital admissions temporally associated with meningococcal vaccine administration have involved more serious neurological conditions. Guillain Barré syndrome occurring up to 1 month after vaccine administration has been reported[7].

Active hospital-based surveillance for adverse events temporally associated with the administration of meningococcal polysaccharide vaccine has not previously been reported. We report such surveillance from a community in which an outbreak of meningococcal infection and a subsequent mass immunization program occurred. Because of the relative geographic isolation of this community, all vaccine administered and all hospitalizations for serious adverse events are likely to be captured in regional hospital-based active surveillance.

Outbreak

Neisseria meningitidis is a familiar and feared cause of sepsis and meningitis with a yearly incidence of infection of approximately 1/100 000 in Canada[9]. In late 1999 and early 2000, the health region encompassing the city of Edmonton, Alberta, and surrounding areas (population approximately 900,000), known as the Capital Health Region, had its own deadly "Y2K bug". The rate of

6. Lauritsen JM, Bruus M. *EpiData (version 3). A comprehensive tool for validated entry and documentation of data.* Odense, Denmark: The EpiData Association, 2003.

7. Centers for Disease Control and Prevention. *Epi Info (version 6.04d). A word processing, database, and statistics program for public health.* Atlanta, US: CDC in collaboration with WHO, 2001.

8. Halperin SA, Smith B, Russell M et coll. *Adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids and inactivated poliovirus vaccine is safe and immunogenic in adolescents and adults.* Pediatr Infect Dis J 2000;19:276-83.

9. Aventis Pasteur Limited. ADACEL™ tetanus and diphtheria toxoids adsorbed combined with component pertussis vaccine. Toronto, Ontario: Aventis Pasteur Limited, 1999.

Source : *ST David, MHSc, Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Agence de santé publique du Canada et Epidemiology Services, British Columbia Centre for Disease Control; C Hemsley, IA, Yukon Health and Social Services; PE Pasquali, PhD, Yukon Health and Social Services; D' B Larke, Yukon Health and Social Services; JA Buxton, MB, BS, British Columbia Centre for Disease Control; D'' LY Lior, MSc, Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Agence de santé publique du Canada.*

SURVEILLANCE ACTIVE EN MILIEU HOSPITALIER DES EFFETS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS AU VACCIN POLYSACCHARIDIQUE CONTRE LE MÉNINGOCOQUE APRÈS UN PROGRAMME DE VACCINATION DE MASSE D'URGENCE, À EDMONTON (ALBERTA)

Les programmes d'immunisation de masse par le vaccin polysaccharidique contre le méningocoque constituent des mesures de lutte recommandées en cas d'éclosion de méningococcie[1]. Des effets indésirables associés au vaccin ont été observés dans des essais cliniques de faible envergure[2,3] ou ont été signalés de manière passive dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle[4-7]. Ces effets indésirables consistent principalement en des réactions localisées, de la fièvre et des symptômes neurologiques localisés (p. ex., paresthésies). Il est rare que l'on signale des effets indésirables plus graves, comme une anaphylaxie ou une réaction allergique généralisée[4,5,7,8]. Des hospitalisations associées sur le plan temporel à l'administration du vaccin antiméningococcique ont été liées à des atteintes neurologiques plus graves. On a signalé des cas de syndrome de Guillain-Barré survenus jusqu'à un mois après la vaccination[7].

Il n'y a pas eu jusqu'à présent de surveillance active en milieu hospitalier des effets indésirables associés sur le plan temporel à l'administration du vaccin polysaccharidique contre le méningocoque. Nous présentons les résultats d'une telle surveillance dans une collectivité où est survenue une éclosion de méningococcie à laquelle a fait suite un programme de vaccination de masse. Comme il s'agit d'une collectivité relativement isolée sur le plan géographique, il est fort probable qu'on a pu repérer tous les vaccins administrés et toutes les hospitalisations attribuables à des effets indésirables graves durant la surveillance régionale active en milieu hospitalier.

Éclosion

Neisseria meningitidis est une cause courante et redoutée de septicémie et de méningite; au Canada, l'incidence annuelle des infections par cet agent pathogène est d'environ 1/100 000[9]. Vers la fin de 1999 et le début de 2000, la Capital Health Region (CHR), région sanitaire englobant la ville d'Edmonton (Alberta) et les environs (population d'environ 900 000 habitants), a connu son propre « bogue de l'an 2000 » : le taux d'infection chez

infection in individuals aged 15 to 19 years exceeded 10/100,000 on 11 February, 2000. The outbreak was due to *Neisseria meningitidis* serogroup C, electrophoretic type 15, serotype 2a. This unique clone had not previously been described before this outbreak, and its characteristics have been documented elsewhere[10].

Community public health resources rapidly responded with a mass immunization program that was initiated on 15 February. Meningococcal quadrivalent polysaccharide vaccine was delivered at 11 locations in the Capital Health Region. Although the program was initially targeted to the high-risk, 15 to 19 age group, it was expanded on 17 February to include all individuals aged 2 to 19 years. Over the course of the immunization program, 168 000 of 207,000 individuals aged 2 to 19 (81%) in the Capital Health Region were immunized in a 14-day period (15 to 28 February).

Methods

Hospital records of all patients aged 2 to 16 years admitted as inpatients to the Stollery Children's Hospital from 14 February, 2000, to 30 March, 2000, were reviewed. Children 2 to 16 years of age represented 83% of the population aged 2 to 19 in the region in 2000. The Stollery Children's Hospital admits over 90% of pediatric patients for the region and is the only tertiary care centre. Adverse events observed in the 17 to 19 age group would have been passively reported to public health and were not the subject of active hospital-based surveillance in the region.

Two phases of exclusion criteria were applied. For the first phase, admissions with discharge diagnoses that were clearly not vaccine-related were excluded. These admissions comprised children admitted for elective and emergency surgery, documented infections, oncology diagnosis or treatment, management of known psychiatric conditions, or elective medical care. For the second phase, the history of meningococcal vaccine administration was determined. The hospital record was searched for documentation of meningococcal vaccine administration, and if vaccine history was not documented in the hospital record the public health records were searched. Because of the magnitude and emergent nature of the immunization program, the only records available were handwritten lists generated at the temporary emergency vaccine administration sites. Thus, confirmation of meningococcal vaccine administration was not always possible. In the case of admissions in which administration of meningococcal vaccine was documented or in which the vaccine status was unknown, the possibility that the hospitalization could be related to meningococcal vaccination was evaluated for each patient according to the timing of presentation, results of investigations, and final diagnoses.

Results

There were 297 admissions (261 patients) to the Stollery Children's Hospital during the period studied. All of the hospital records were reviewed. As summarized in Table 1, 220 (74%) of these admissions were clearly not related to meningococcal vaccine adverse events and were excluded from further analysis. The other 77 admissions were considered possibly related to vaccine administration and were evaluated further.

The history of meningococcal vaccination for these 77 admissions was determined and categorized as "yes" given, "no" not given, or "unknown". Table 1 summarizes the distribution of the three diagnostic categories: neurological syndrome, acute medical, and changes in chronic illness status. There was no significant difference in the distribution of the three types of diagnosis

les 15 à 19 ans dépassait les 10/100 000 en date du 11 février 2000. L'éclosion était causée par *Neisseria meningitidis* de sérogroupe C, type électrophorétique 15, sérotype 2a. Ce clone spécifique n'avait pas été décrit avant cette éclosion, et ses caractéristiques ont été consignées ailleurs[10].

Les ressources en santé publique de la collectivité ont réagi rapidement en mettant en œuvre un programme de vaccination de masse le 15 février. Le vaccin polysaccharidique quadrivalent contre le méningocoque a été envoyé à 11 établissements de la CHR. Le programme visait au départ le groupe à risque élevé des 15 à 19 ans; mais, le 17 février, on a étendu le programme à toutes les personnes de 2 à 19 ans. Au cours du programme de vaccination, 168 000 personnes de 2 à 19 ans sur les 207 000 que compte la CHR (81 %) ont été vaccinées en 14 jours (du 15 au 28 février).

Méthodologie

Nous avons examiné le dossier d'hospitalisation de tous les patients de 2 à 16 ans admis au Stollery Children's Hospital entre le 14 février 2000 et le 30 mars 2000. En 2000, les enfants de 2 à 16 ans représentaient 83 % de la population âgée entre 2 et 19 ans de la région. Le Stollery Children's Hospital reçoit plus de 90 % des patients pédiatriques de la région et est le seul centre de soins tertiaires. Les effets indésirables observés chez les 17 à 19 ans auraient été signalés de manière passive aux autorités sanitaires et ne faisaient pas l'objet d'une surveillance régionale active en milieu hospitalier.

Nous avons appliqué des critères d'exclusion en deux étapes. Premièrement, nous avons exclu les patients hospitalisés dont le diagnostic-congé n'avait clairement rien à voir avec la vaccination. Parmi ces patients, on comptait des enfants hospitalisés pour une infection confirmée, une intervention chirurgicale urgente ou non, le diagnostic ou le traitement d'un cancer, le traitement de troubles psychiatriques connus ou des soins médicaux non urgents. Deuxièmement, nous avons vérifié si les patients avaient reçu le vaccin contre le méningocoque. Pour ce faire, nous avons d'abord examiné les dossiers d'hospitalisation, puis, en l'absence d'indications à l'égard de la vaccination, les dossiers de santé publique. En raison de l'ampleur et du caractère nouveau du programme de vaccination, les seuls dossiers dont nous disposions étaient des listes manuscrites produites dans les centres temporaires de vaccination d'urgence. Ainsi, il n'était pas toujours possible de confirmer s'il y avait eu administration du vaccin contre le méningocoque. Pour les patients admis, lorsque l'administration du vaccin était consignée ou que le statut vaccinal était inconnu, nous avons évalué, pour chaque patient, la possibilité que l'hospitalisation ait été liée à la vaccination contre le méningocoque en nous fondant sur le moment auquel les patients s'étaient présentés à l'hôpital, les résultats des évaluations et le diagnostic final.

Résultats

Il y a eu 297 hospitalisations (261 patients) au Stollery Children's Hospital au cours de la période d'étude. Nous avons examiné le dossier d'hospitalisation de toutes ces personnes. Comme nous l'avons indiqué au tableau 1, 220 hospitalisations sur les 297 (74 %) n'avaient clairement aucun lien avec un quelconque effet indésirable associé au vaccin et ont été exclues du reste de l'analyse. En ce qui concerne les 77 autres hospitalisations, nous avons considéré qu'elles pouvaient être liées à la vaccination et avons poursuivi leur étude.

Nous avons évalué le statut à l'égard du vaccin contre le méningocoque des 77 cas hospitalisés et les avons classés comme suit : « vacciné », « non vacciné » ou « inconnu ». Le tableau 1 présente la distribution des trois catégories de diagnostic : syndrome neurologique, état pathologique aigu et évolution d'une maladie chronique. Il n'y avait aucune différence significative dans la distribution de ces trois catégories de diagnostic pour les divers

across the vaccination categories. The analysis is limited by the small sample.

For the 31 cases (40%) in which the history of meningococcal vaccination was unknown, 27 were assessed as not related to vaccine administration, primarily because the disease onset was prior to the vaccine campaign. The other four cases that could not be excluded as possibly vaccine-related were all in the neurological category. Three of these cases were admitted between 10 and 18 March, long after the immunization program was complete. The fourth admission was of a child with a chronic neurological syndrome admitted with dehydration and gradual increased frequency of seizures on 22 February. Of note is that one child was admitted on 15 March with Guillain Barré syndrome who was documented not to have received meningococcal vaccine.

statuts vaccinaux. L'analyse est toutefois limitée par la faible taille de l'échantillon.

Nous avons déterminé que, chez 27 des 31 cas (40 %) pour lesquels le statut vaccinal était inconnu, il n'y avait aucun lien avec l'administration du vaccin, essentiellement parce que la maladie était apparue avant le début de la campagne de vaccination. Les quatre autres cas pour lesquels nous n'avons pu affirmer l'absence de lien avec la vaccination faisaient tous partie de la catégorie « syndrome neurologique ». Trois de ces cas ont été hospitalisés entre le 10 et le 18 mars, soit longtemps après la fin du programme de vaccination. Quant au quatrième cas, il s'agissait d'un enfant atteint d'un syndrome neurologique chronique qui, au moment de son hospitalisation, le 22 février, était déshydraté et avait des convulsions dont la fréquence augmentait régulièrement. Il est à noter que, le 15 mars, on a hospitalisé un enfant atteint du syndrome de Guillain-Barré dont le dossier indiquait qu'il n'avait pas reçu le vaccin contre le méningocoque.

Table 1. Relation of diagnostic category to history of meningococcal vaccination (MV)

Not related to MV		Possibly related to MV				
				MV administered		
Diagnostic category	No. (% of total)	Diagnostic category	No. (% of total)	No	Yes	Unknown
Surgical	93 (42%)	Neurological syndrome	12 (16%)	2	3	7
Infection	63 (29%)					
Oncology	40 (18%)	Acute medical	32 (40%)	20	4	8
Psychiatry	6 (3%)					
Medical elective	18 (8%)	Chronic disease change	33 (44%)	13	4	16
Total	**220**	**Total**	**77**	**35**	**11**	**31**

Tableau 1. Lien entre la catégorie de diagnostic et le statut à l'égard de la vaccination contre le méningocoque (VM)

Aucun lien avec la VM		Lien possible avec la VM				
				Statut vaccinal		
Catégorie de diagnostic	N^bre (% du nombre total)	Catégorie de diagnostic	Nbre (% du nombre total)	Non vacciné	Vacciné	Inconnu
Chirurgie	93 (42 %)	Syndrome neurologique	12 (16 %)	2	3	7
Infection	63 (29 %)					
Oncologie	40 (18 %)	État pathologique aigu	32 (40 %)	20	4	8
Psychiatrie	6 (3 %)					
Soins non urgents	18 (8 %)	Évolution d'une maladie chronique	33 (44 %)	13	4	16
Total	**220**	**Total**	**77**	**35**	**11**	**31**

Eleven admissions occurred after documented meningococcal vaccine administration. All but one of these admissions occurred > 2 days after vaccine administration (mean 10.4, range 0 to 21 days). Four admissions were assessed by the investigators as unrelated to vaccine administration: two children with chronic neurological conditions were admitted with respiratory congestion 3 days after receiving vaccine, one child had an asthma exacerbation 15 days after vaccine, and one child had abdominal pain 21 days after vaccine. Six admissions were assessed as having an unknown relation to vaccine administration. These cases all had different diagnoses for which they were admitted at different times after vaccine administration: nephrotic syndrome, 3 days after vaccination; rash and fever, 7 days; recurrent seizures, 11 days; sickle cell crisis, 12 days; syncope, 19 days; pancreatitis, 20 days. Finally, one admission occurred as a direct consequence of

Il y a eu 11 hospitalisations après une vaccination antiméningococcique avérée. Toutes ces hospitalisations sauf une sont survenues > 2 jours après la vaccination (moyenne : 10,4; intervalle : 0 à 21 jours). Nous avons déterminé que chez quatre cas, l'hospitalisation n'était pas liée à l'administration du vaccin : deux enfants atteints de troubles neurologiques chroniques qui présentaient une congestion respiratoire 3 jours après avoir été vaccinés, un enfant qui présentait une exacerbation de l'asthme 15 jours après la vaccination et un enfant présentant souffrant de douleurs abdominales 21 jours après la vaccination. Nous avons déterminé, en ce qui concerne six cas d'hospitalisa- tion, que le lien avec la vaccination était inconnu; ces cas ont été admis à des moments différents après la vaccination, et le diagnostic de chacun était différent : syndrome néphrotique 3 jours après la vaccination; éruptions cutanées et fièvre sept jours après la vaccination; convulsions récurrentes après 11 jours, crise de drépanocytose après 12 jours; syncope après 19 jours; et pancréatite après 20 jours. Finalement, un seul cas d'hospitalisation découlait directement d'effets

an adverse event after meningococcal vaccine administration. A detailed description is given in the case report.

Case Report

One hospital admission was triggered by an event that occurred in close temporal proximity to the administration of meningococcal vaccine. A 14-year-old child with developmental delay experienced a first seizure-like episode 45 minutes after receiving meningococcal vaccine. The child had had chronic headaches for 3 years. The headache worsened just before the seizure began. There were multiple generalized tonic movements described. The patient was conscious at the time of presentation and had no neurological deficit on physical examination. The electroencephalogram, cranial computed tomography scan, and cerebrospinal fluid examinations were all normal. The child was discharged after 1 day in hospital with no apparent neurological deficit and without anticonvulsant medication. The discharge diagnosis was seizure likely secondary to migraine headache. However, on long-term follow-up the final diagnosis is conversion reaction and, the child is being followed by psychiatric services.

Discussion

We are confident that this surveillance methodology comprehensively identified all potential serious adverse events requiring hospitalization in children 2 to 16 years of age, since all hospital admissions were reviewed, and the hospital normally admits > 90% of pediatric patients, including 100% of children with serious illnesses or neurological symptoms. The search was extended for 30 days after the immunization program ended to capture possible late consequences of vaccine administration, in particular the onset of Guillain Barré syndrome for which meningococcal vaccine may have been the trigger. Most of the admissions during this time were for conditions clearly not related to vaccine administration.

A limitation of the methodology was the significant proportion of admissions with an unknown vaccination history. Of the 77 admissions that were investigated further, 40% had an unknown vaccination history after hospital and public health records had been searched. These children were likely not vaccinated; the finding that in 27 patients (87%) the disease causing admission began before the start of the vaccination program further validated this assumption. The three neurological admissions with unknown vaccine history that occurred late after vaccine administration did not involve conditions usually associated with delayed onset. The ascertainment of vaccine history could have been improved by prospective surveillance initiated at the time of the vaccine program, but given the emergent nature of the mass immunization program this would have been difficult.

Of the 11 cases in which meningococcal vaccination was known to have occurred, there were six admissions for diseases of unknown etiology. These admissions were considered possibly but not likely related to vaccine administration because the timing was not compatible (e.g. nephrotic syndrome too soon, was probably pre-existing; and recurrent seizures and syncope too late) and causality did not seem biologically plausible (sickle cell crisis and pancreatitis). There was no clustering of diagnoses to suggest a relation with vaccine administration. The one admission that occurred in close temporal association with vaccine administration was likely triggered by a psychosomatic reaction

indésirables survenus après l'administration du vaccin contre le méningocoque. On en trouvera une description détaillée dans le rapport de cas qui suit.

Rapport de cas

Une réaction survenue peu après l'administration du vaccin contre le méningocoque a provoqué l'hospitalisation d'un patient. Il s'agit d'un enfant de 14 ans accusant un retard du développement qui a présenté un premier épisode de type convulsif 45 minutes après l'administration du vaccin. L'enfant souffrait de céphalées chroniques depuis 3 ans. La céphalée s'est aggravée juste avant le début des convulsions. On a noté de multiples mouvements toniques généralisés. Le patient était conscient à son arrivée et ne présentait aucun déficit neurologique à l'examen physique. Les résultats de l'électroencéphalographie, de la tomographie cérébrale par ordinateur et de l'examen du liquide céphalorachidien étaient tous normaux. On a donné son congé à l'enfant après une journée d'hospitalisation; ce dernier ne présentait alors aucun signe de déficit neurologique, et on ne lui a prescrit aucun anticonvulsivant. Le diagnostic-congé était le suivant : convulsions vraisemblablement consécutives à une migraine. Cependant, après un suivi à long terme, on a déterminé que le diagnostic final était plutôt celui d'« hystérie de conversion », et l'enfant fait maintenant l'objet d'un suivi psychiatrique.

Analyse

Nous estimons que la méthode de surveillance nous a permis de repérer tous les effets indésirables graves ayant pu nécessiter l'hospitalisation d'enfants de 2 à 16 ans, puisque nous avons examiné le dossier de tous les patients hospitalisés et que l'hôpital reçoit normalement > 90 % des patients pédiatriques, dont 100 % des enfants présentant des maladies graves ou des symptômes neurologiques. La fin de la période de recherche a été fixée à 30 jours après la fin du programme de vaccination, afin de permettre la détection d'éventuelles conséquences tardives de la vaccination, plus particulièrement l'apparition du syndrome de Guillain-Barré, qui peut être déclenché par le vaccin contre le méningocoque. La plupart des hospitalisations survenues pendant cette période n'avaient clairement aucun lien avec l'administration du vaccin.

L'une des limites de la méthodologie était la proportion importante de patients hospitalisés dont nous n'avons pas pu déterminer le statut vaccinal après avoir examiné les dossiers d'hospitalisation et les dossiers de santé publique, soit 40 % des 77 hospitalisations ayant fait l'objet d'une étude approfondie. Ces enfants n'ont vraisemblablement pas été vaccinés; le fait que chez 27 patients (87 %), la maladie ayant nécessité l'hospitalisation a débuté avant la mise en œuvre du programme de vaccination tend à confirmer cette hypothèse. Des trois cas dont on ignorait le statut vaccinal qui ont été hospitalisés longtemps après la vaccination en raison de symptômes neurologiques, aucun n'était lié à une affection normalement associée à une apparition tardive. Il aurait été plus facile d'établir le statut vaccinal des patients si on avait entamé une surveillance prospective dès le début du programme de vaccination; cependant, vu le caractère nouveau du programme de vaccination de masse, il aurait été difficile de le faire.

Parmi les 11 cas dont on savait qu'ils avaient été vaccinés contre le méningocoque, il y a eu six hospitalisations pour des maladies de cause inconnue. On a considéré qu'il était possible, mais peu probable, que ces hospitalisations aient été liées à la vaccination à cause du moment où elles se sont produites (p. ex., trop tôt pour le syndrome néphrotique, qui était probablement préexistant, et trop tard pour les convulsions récurrentes et la syncope) et de l'improbabilité, sur le plan biologique, d'un lien de cause à effet (crise de drépanocytose et pancréatite). Il n'y avait aucun groupement de diagnostics laissant croire à un lien avec l'administration du vaccin. La seule hospitalisation survenue peu après la vaccination était vraisemblablement le résultat d'une réaction psychosomatique provoquée par l'injection

to the injection event. We believe that the anxiety related to the injection triggered the severe migraine and pseudoseizure conversion reaction and resulted in hospital admission. The components of the vaccine itself were unlikely to have been the trigger.

Conclusion

This first report of active hospital-based surveillance for adverse events associated with meningococcal polysaccharide vaccine supports the safety of this vaccine. Ongoing active hospital-based surveillance should be maintained during future meningococcal polysaccharide vaccination programs to confirm a lack of relation between vaccine administration and the onset of diseases of unknown etiology. Even during an emergency mass immunization program, careful record-keeping of vaccine administration is essential for the accurate assessment of vaccine adverse events.

Acknowledgements

The authors acknowledge the support and assistance of Dr. M. Johnson, Deputy Medical Officer of Health for the Capital Health Region, Edmonton, Alberta, and Dr. G. Tyrrell, Director of the National Centre for Streptococcus, Provincial Laboratory of Public Health for Northern Alberta, Edmonton, Alberta. This study was financially supported by a grant from Alberta Health and Wellness.

References

1. Centers for Disease Control and Prevention. *Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: Evaluation and management of suspected outbreaks: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR 1997;46(RR-5):13-21.
2. Lepow ML, Beeler J, Randolph M et al. *Reactogenicity and immunogenicity of a quadrivalent combined meningococcal polysaccharide vaccine in children.* J Infect Dis 1986;154:1033-36.
3. Scheifele DW, Bjornson G, Boraston S. *Local adverse effects of meningococcal vaccine.* Can Med Assoc J 1994:150:14-15.
4. Roberts JS, Bryett KA. *Incidence of reactions to meningococcal A&C vaccine among U.K. schoolchildren.* Public Health 1988;102:471-76.
5. Yergeau A, Alain L, Pless R et al. *Adverse events temporally associated with meningococcal vaccines.* Can Med Assoc J 1996;154:503-7.
6. Hood DA, Edwards IR. *Meningococcal vaccine – do some children experience side effects?* NZ Med J 1989;102:65-7.
7. Ball R, Miles Braun M, Mootrey GT, and the Vaccine Adverse Event Reporting System Working Group. *Safety data on meningococcal polysaccharide vaccine from the Vaccine Adverse Event Reporting System.* Clin Infect Dis 2001;32:1273-80.
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Prevention and control of meningococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR 2000;49(RR-7):1-10.

du vaccin. Nous croyons que l'hospitalisation du patient découle de l'anxiété vis-à-vis de l'injection, qui a provoqué la grave migraine et l'hystérie de conversion associée à des pseudoconvulsions. Il est improbable que les composants du vaccin aient été l'élément déclencheur.

Conclusion

Ce premier rapport de surveillance active en milieu hospitalier des effets indésirables associés au vaccin polysaccharidique contre le méningocoque confirme l'innocuité de ce vaccin. Il faudrait exercer une surveillance active continue en milieu hospitalier durant les programmes de vaccination ultérieurs par le vaccin polysaccharidique contre le méningocoque afin de confirmer l'absence de liens entre la vaccination et l'apparition de maladies de cause inconnue. Même au cours d'un programme de vaccination de masse d'urgence, il est essentiel de tenir soigneusement des dossiers sur l'administration des vaccins afin d'évaluer exactement les effets indésirables associés au vaccin.

Remerciements

Nous tenons à remercier pour leur aide le D[r] M. Johnson, médecin hygiéniste adjoint de la Capital Health Region d'Edmonton (Alberta), et le D[r] G. Tyrrell, directeur du National Centre for Streptococcus, Provincial Laboratory of Public Health for Northern Alberta, Edmonton (Alberta). L'étude a été réalisée grâce à une subvention du ministère de la Santé et du Mieux-être de l'Alberta.

Références

1. Centers for Disease Control and Prevention. *Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: Evaluation and management of suspected outbreaks: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR 1997;46(RR-5):13-21.
2. Lepow ML, Beeler J, Randolph M et coll. *Reactogenicity and immunogenicity of a quadrivalent combined meningococcal polysaccharide vaccine in children.* J Infect Dis 1986;154:1033-36.
3. Scheifele DW, Bjornson G, Boraston S. *Local adverse effects of meningococcal vaccine.* Can Med Assoc J 1994;150:14-15.
4. Roberts JS, Bryett KA. *Incidence of reactions to meningococcal A&C vaccine among U.K. schoolchildren.* Public Health 1988;102:471-76.
5. Yergeau A, Alain L, Pless R et coll. *Adverse events temporally associated with meningococcal vaccines.* Can Med Assoc J 1996;154:503-7.
6. Hood DA, Edwards IR. *Meningococcal vaccine – do some children experience side effects?* NZ Med J 1989;102:65-7.
7. Ball R, Miles Braun M, Mootrey GT, and the Vaccine Adverse Event Reporting System Working Group. *Safety data on meningococcal polysaccharide vaccine from the Vaccine Adverse Event Reporting System.* Clin Infect Dis 2001;32:1273-80.
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Prevention and control of meningococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR 2000;49(RR-7):1-10.

9. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on recommended use of meningococcal vaccines.* CCDR 2001;27(ACS-6):2-36.

10. Tyrrell G, Chui L, Johnson M et al. *Outbreak of **Neisseria meningitidis**, in Edmonton, Alberta, Canada.* Emerg Infect Dis 2002;8(5):519-21.

Source: *W Vaudry, MD, A Roth, RN, BE Lee, MD, D Spady, MD, Department of Pediatrics, University of Alberta, Edmonton.*

INTERNATIONAL NOTE

AVIAN INFLUENZA, VIET NAM - UPDATE

On 11 March 2005, the Ministry of Health in Viet Nam confirmed an additional 10 cases of human infection with H5N1 avian influenza. The report issued that day is an official notification to the World Health Organization (WHO) of some recent cases, whose infection was detected in March, combined with retrospective notification of older cases, some of which date back to late January. Of these newly reported cases, three have been fatal.

This notification of cases follows new reporting procedures established within the Ministry of Health in collaboration with WHO staff in Hanoi.

The official report issued on 11 March brings the total number of laboratory-confirmed cases in Viet Nam, detected since mid-December 2004, to 24. Of these, 13 have been fatal.

Pending further information from the Ministry of Health, WHO will issue details showing dates of onset, outcome, and province for all 24 cases in tabular form.

Full information on new cases, including those that may be closely related in time and place, is critical to ongoing assessment of the pandemic risk posed by the H5N1 virus. Rapid field investigation of each new cases is essential to ensure timely detection of clusters of cases occurring in family members or health-care workers. Such cases can provide the first signal than the virus is altering its behaviour in human populations and thus alert authorities to the need to intervene quickly.

Total human cases (all countries) since January 2004

The first human cases of H5N1 infection, linked to poultry outbreaks in parts of Asia that have been ongoing since December 2003, were reported in January 2004 in Viet Nam and Thailand. Since then, altogether 69 cases have been reported, of which 46 were fatal.

Human cases have occurred in three phases: from January through March 2004 (35 cases, 24 deaths), from August through October 2004 (nine cases, eight deaths), and from December 2004 to the present (25 cases, 14 deaths). In the present phase, the total included a single case in Cambodia, which was fatal, in addition to those in Viet Nam.

Source: *WHO Weekly Epidemiological Record, Vol 80, No. 11, 2005.*

9. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques.* RMTC 2001;27(DCC-6):2-36.

10. Tyrrell G, Chui L, Johnson M et coll. *Outbreak of **Neisseria meningitidis**, in Edmonton, Alberta, Canada.* Emerg Infect Dis 2002;8(5):519-21.

Source : *D^r W Vaudry, A Roth, IA, D^r BE Lee, D^r D Spady, Department of Pediatrics, University of Alberta, Edmonton.*

NOTE INTERNATIONALE

GRIPPE AVIAIRE, VIET NAM - MISE À JOUR

Le 11 mars 2005, le Ministère de la Santé vietnamien a confirmé 10 cas supplémentaires d'infection humaine par le virus H5N1 de la grippe aviaire. Le rapport daté de ce même jour est une notification officielle à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) de certains cas récents, détectés en mars, s'ajoutant à la notification rétrospective de cas plus anciens datant, pour certains d'entre eux, de janvier dernier. Trois de ces 10 cas se sont avérés mortels.

Cette notification fait suite aux nouvelles procédures instaurées au sein du Ministère de la Santé en collaboration avec le personnel de l'OMS à Hanoi.

Le rapport officiel du 11 mars porte le nombre total de cas confirmés en laboratoire au Viet Nam à 24, dont 13 mortels, depuis la mi-décembre 2004.

Lorsqu'elle recevra de nouvelles informations du Ministère de la Santé, l'OMS publiera sous forme de tableau les détails, date d'apparition, issue et province d'origine, concernant les 24 cas.

Il est d'une importance capitale de disposer des informations complètes sur les nouveaux cas, notamment ceux pour lesquels il existe une relation étroite dans le temps ou le lieu géographique, pour pouvoir évaluer le risque d'une pandémie du virus H5N1. Il est essentiel d'enquêter rapidement sur le terrain pour chaque nouveau cas de façon à détecter en temps utile les groupes de cas survenant dans les familles ou les personnels soignants. Ces cas seront en effet le premier signe d'une modification du comportement du virus dans les populations humaines et donneront l'alerte aux autorités sur la nécessité d'intervenir rapidement.

Nombre total de cas humains (tous pays confondus) depuis janvier 2004

Les premiers cas humains d'infection par le virus H5N1, associés aux flambées affectant les volailles dans certaines régions d'Asie depuis décembre 2003, ont été signalés en janvier 2004 au Viet Nam et en Thaïlande. Depuis lors, 69 cas, dont 46 mortels, ont été notifiés au total.

Ces cas humains sont apparus en trois phases : de janvier à mars 2004 (35 cas, dont 24 mortels), d'août à octobre 2004 (neuf cas, dont huit mortels) et de décembre 2004 jusqu'à présent (25 cas, dont 14 mortels). Le total de la phase actuelle comporte un unique cas mortel au Cambodge, tous les autres s'étant produits au Viet Nam.

Source : *Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS, vol 80, n° 11, 2005.*

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere. Copies of the report or supplements to the CCDR can be purchased through the Member Service Centre of the Canadian Medical Association.

Nicole Beaudoin
Editor-in-Chief
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the
Editor-in-Chief
Public Health Agency of Canada
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 **or** (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $110 (plus applicable taxes) in Canada; $147 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2005

Pour recevoir le Releve des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui presente des donnees pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publies ne contiennent que des donnees sommaires, mais des renseignements complementaires peuvent etre obtenus aupres des sources mentionnees. L'Agence de sante publique du Canada ne peut etre tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticite des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la sante est invitee a collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empeche pas la publication ailleurs. Pour acheter des copies du RMTC ou des supplements au rapport, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres de l'Association medicale canadienne.

Nicole Beaudoin
Redactrice en chef
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser a
Redactrice en chef
Agence de sante publique du Canada
Section des publications scientifiques et services multimedias, 130, chemin Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner a cette publication, veuillez contacter :
Association medicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tel. : (613) 731-8610 Poste 2307 **ou** (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 110 $ (et frais connexes) au Canada; 147 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir acces electroniquement a cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, a
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2005